Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. Haffner.

Versuche über Fiebererregung durch eiweißartige Substanzen und den Einfluß der Ernährung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Joachim Weitzsäcker
aus Brackenheim.

1937

Buchdruckerei Adolf Remppis, Marbach a. N.

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. Usadel.
Berichterstatter: Prof. Dr. Haffner.

Bei Untersuchungen über die Beeinflussung der Körpertemperatur, die von Drehmann[1]) ausgeführt wurden, war in einigen Vorversuchen die temperatursteigernde Wirkung von unspezifischen Reizkörpern am Normaltier und ein Einfluß der Ernährung auf das Ansprechen auf diese Mittel festgestellt worden. Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, diese Verhältnisse näher zu verfolgen.

Die Versuche führten wir — wie bei Drehmann — an Kaninchen durch, bei denen auf möglichste Gleichartigkeit der Versuchsbedingungen (Auswahl der Tiere möglichst vom gleichen Wurf, gleichartige Ernährung) Wert gelegt wurde. Die Fiebermessung wurde rektal vorgenommen, wobei das Fieberthermometer immer gleich weit (6 cm) eingeführt wurde. Die Messung erfolgte im Durchschnitt alle Stunden. Die Zufuhr der fiebererregenden Mittel geschah teils subcutan, teils intravenös. Die Injektionen wurden jeweils morgens um 9 Uhr ausgeführt, nachdem die Tiere über die Nacht vom Futter weggesetzt waren.

In einigen Vorversuchen wurde zunächst das Verhalten der Körpertemperatur des normalgefütterten, nicht behandelten Tieres festgestellt. Es bestätigten sich die von Drehmann angegebenen Verhältnisse. Die Normaltiere zeigten unter sich eine Temperaturschwankungsbreite zwischen 39 und 40° C., wobei aber die Temperatur der einzelnen Tiere ziemlich konstant blieb; abends lag sie um 0,3—0,5° C. höher als morgens. Für unsere Versuche wurden Temperatursteigerungen nur dann als positiv angesehen, wenn sie einen Unterschied von über 0,5° C. boten. Schwankungen der Stalltemperatur von 19—20° blieben ohne Einfluß auf die Kurve. Eine 2 Tage anhaltende Hungerzeit, bei der die Tiere 10—15 % ihres Körpergewichts einbüßten, war ebenfalls ohne deutliche Wirkung auf die Temperatur.

Da wir die Mittel wie erwähnt durch Injektion zuführten, und diese zum Teil in NaCl-haltiger Lösung vorlagen, wurde die bekannte temperatursteigernde Wirkung von NaCl-Injektionen hinsichtlich des Ausmaßes der zu erwartenden Tempe-

[1]) Drehmann, Dissertation Tübingen

ratursteigerung nachgeprüft*). Für die intravenöse Injektion von NaCl hat Drehmann bereits eine Tabelle der Temperaturwirkung angegeben. Wir haben daneben noch subcutane Injektionen ausgeführt. Bei den in unseren Versuchen angewandten Dosen von 2—6 ccm pro kg Körpergewicht wirkt bei subcutaner Injektion die 0,9%ige, 3%ige und 9%ige Kochsalzlösung noch nicht deutlich temperatursteigernd. Bei intravenösen Injektionen kommen Steigerungen bis zu 1° C. regelmäßig vor. Unter Umständen können dadurch Temperatursteigerungen bei den folgenden Mitteln mitbedingt sein.

Tabelle 1.

Wirkung von subcutanen Kochsalzinjektionen

	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden 1	2	3	4
3 % NaCl 2 ccm/kg	39,4	+ 0,15	+ 0,15	+ 0,35	+ 0,4
„ „ „ „ „	39,5	+ 0,05	— 0,35	— 0,15	— 0,05
„ „ „ „ „	40,0	+ 0,4	+ **0,55**	+ 0,4	+ 0,25
„ „ „ „ „	39,7	— 0,2	0,00	— 0,1	0,00
„ „ „ „ „	39,6	— 0,1	— 0,1	0,00	— 0,1
„ „ „ „ „	39,9	— 0,3	— 0,55	— 0,15	— 0,2
9 % NaCl 4 ccm/kg	39,65	— 0,15	+ 0,1	+ 0,15	+ 0,25
„ „ „ „ „	39,6	— 0,2	+ 0,2	+ 0,35	+ 0,3
„ „ „ „ „	39,8	— 0,2	+ 0,2	+ 0,1	— 0,05
„ „ „ „ „	40,5	0,00	— 0,25	— 0,25	— 0,5
„ „ „ „ „	39,6	— 0,4	— 0,2	0,00	+ 0,1
„ „ „ „ „	40,0	— 0,35	— 0,4	— 0,15	— 0,15

Wirkung von intravenösen Kochsalzinjektionen

	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden 1	2	3	4	5½
0,9 % NaCl 2 ccm/kg	39,5	+ **0,85**	+ 0,5	+ 0,2	+ 0,2	
„ „ „ „ „	39,7	+ 0,45	+ 0,45	+ 0,1	— 0,1	
„ „ „ „ „	39,7	+ 0,65	+ **0,7**	+ 0,65	+ 0,35	
3 % „ „ „ „	39,6	+ **0,85**	+ 0,5	+ 0,5	0,0	
„ „ „ „ „	39,8	+ 0,35	+ 0,5	+ 0,3	+ 0,15	
0,9 % NaCl 6 ccm/kg	39,5	+ 0,45	+ **1,00**	+ 0,4	+ 0,2	
„ „ „ „ „	39,4	+ **0,9**	+ 0,45	+ 0,15	+ 0,5	+ 0,3
„ „ „ „ „	39,5	+ 0,75	+ 0,3	+ 0,6	+ **0,9**	+ 0,2
3 % „ „ „ „	39,7	+ **0,7**	+ 0,5	0,0	0,0	
„ „ „ „ „	39,8	+ 0,3	+ 0,05	+ 0,15	— 0,1	
„ „ „ „ „	39,6	+ **0,8**	+ 0,4	— 0,1	0,0	

*) Tab. 1.

I. Der Einfluß eiweißartiger Mittel.

Die Versuche sind in Tab. 2 wiedergegeben. Die maximal erreichte Temperatur ist fett gedruckt. Am stärksten temperatursteigernd erwies sich Caseosan, Novoprotin, Normal-Rinderserum, Pyrifer und die Vaccinepräparate. Geringe oder unsichere Wirkung zeigten Nodunon, Hepatopson, Gelatine, Aolan, Omnadin, Campolon und Antithyreoidin. Die klinisch als Reizkörper besonders bewährten Mittel zeigten somit auch am Normaltier die deutlichste Temperatursteigerung. Außerdem wirkten die Substanzen, wie zu erwarten war, bei subcutaner Applikation weniger temperatursteigernd als bei intravenöser Injektion. Die Dauer der Wirkung ist aber dabei kaum verschieden. Die Wirkung wiederholter Injektionen eiweißartiger Mittel ist Hand in Hand mit den im folgenden Kapitel abgehandelten Untersuchungen des Ernährungseinflusses geprüft worden.

II. Der Einfluß der Ernährung.

Zur Untersuchung des Einflusses der Ernährung wurde entsprechend den Vorversuchen von Drehmann die Temperatursteigerung durch wiederholte Injektionen von Serum (z. T. auch von Trypsin) ausgelöst. Zu diesem Zweck wurden gleichartige Tiere gleichzeitig auf verschiedene Ernährungsweise gesetzt. Die Grundkost unserer Tiere im Stall bestand aus Hafer, Heu, Rüben und Wasser. Die säuernde Haferkost und alkalisierende Heu-Rübenkost wurden als Ernährungsregime verwendet. Bei einem Teil der Versuchstiere wurde nach einiger Zeit die Ernährungsweise gewechselt. Nachdem die Tiere unter alkalischem Regime injiziert worden waren, wurden sie nach einigen Injektionen auf Haferkost umgesetzt. Wie die Kontrolle des Harns ergab, war die säuernde Wirkung der Haferkost am PH des Harns (PH zwischen 4 und 6) nachzuweisen. Die Injektionen wurden bei den Versuchen in verschiedenen Intervallen ausgeführt, und die Temperatur fortlaufend in regelmäßigen Abständen nach jeder Injektion gemessen. Es wurden folgende Reihen durchgeführt:

A. mit Trypsin Merck,
B. mit Diphtherie-Antitoxin Behring 400fach,
C. mit Normal-Pferdeserum.

Tabelle 2.

Wirkung von subcutanen und intravenösen Injektionen eiweißartiger Mittel.

Dosis 2 ccm/kg		Temp. vor Inj.	Temperaturänderungen nach Stunden: ¾	1	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	6	7	7½	8½	10¾
Milch ungekocht	sc.	39,6				0,0				**+0,5**		+0,25	+0,0				
„ „	„	39,3				+0,4				+0,5		+0,45	**+0,7**				
„ 10′ gek.	„	39,5				0,0				+0,3		**+0,5**	+0,5				
„ „	„	39,5				+0,2				+0,4		+0,2	+0,4				
Diphth. Ser. i. v.		39,55	−0,1	0,0	0,0		+0,2		−0,1	−0,15							
Norm. Rind. Ser.	i. v.	39,6		−0,3	+0,5	**+0,8**	+0,7	+0,7		+0,4							
Caseosan	sc.	39,4		−0,2		−0,25				+0,35		+0,3	+0,55				
„ 1. Injekt.	i. v.	39,4		0,0		+0,15		+0,3		+0,35		+0,15					
„ 2. „	„	39,45	+0,6	**+1,1**	+0,9	+0,15		+0,1		−0,35							
„ 6 ccm	„	39,4	+0,9	**+1,5**	+1,4	+1,0	+0,6	+0,5			+0,5						
Aolan	sc.	39,7		−0,1	+0,1	+0,1				+0,15		−0,1		+0,2			
Omnadin	sc.	39,5		0,0		0,0				0,0		+0,3		+0,2			
Nodunon 2 Amp/kg	sc.	39,6		+0,2			+0,6		+0,4			+0,3		+0,15			
Campolon	sc.	39,7		−0,4		−0,15				0,0		+0,2		+0,3			
Hepracton Merck	sc.	39,9		−0,5		−0,5				+0,3		−0,1		−0,1			
Hepatopson	sc.	39,8		+0,1		+0,2			+0,4			+0,4	+0,3				
Neohormonal	sc.	39,9		+0,2		+0 0				+0,15		+0,3	+0,2				
Antithyreoidin	sc.	39,7		+0,3		−0,15				+0,25		+0,45	0,0				
Novoprotin	sc.	39,7		−0,1		−0,1				0,0		+0,2		−0,1			
„ 1. Injek.	i. v.	39,2	+0,1	+0,4	+0,8	**+1,1**	+0,95	+0,7	+0,5	+0,4		−0,1					
„ 2. „	„	39,4	+0,25	+0,8	**+1,2**	+1,0	+0,7	+0,5	0,0								
„ 6 ccm/kg	„	39,4	0,0	+0,6	**+0,9**	+0,57	+0,7	+0,6		+0,15							
Pyrifer 1 Amp./kg	sc.	39,6			+0,1			+0,4		**+0,65**	+0,5	+0,3					
„ „ „	sc.	39,5			+0,45			**+0,7**		+0,5		+0,6					
„ „ „	sc.	39,7			+0,45			**+0,7**		+0,45		−0,1					
„ „ „	sc.	39,6			+0,45			**+0,7**		+0,7		**+0,85**					
„ 1. Injek.	i. v.	39,7			+0,1			+0,2		+0,2		+0,4	+0,25				

Fortsetzung zu Tabelle 2.

Dosis 2 ccm/kg	Temp. vor Inj.	Temperaturänderungen nach Stunden ¾	1	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	6	7	7½	8½	10¾
Pyrifer 2. Injek. i. v.	39,5	— 0,25	— 0,1	+ 0,1		+ **0,5**	+ 0,2		+ 0,25		+ 0,2					
„ 2 ccm/kg „	39,8	+ 0,3	+ 0,6	+ 0,8	+ 1,2	+ 1,7	+ 1,7	+ **1,9**	+ 1,7	+ 1,3	+ 0,8					
Arthigon extrast. „	39,8	+ 0,1	+ 1,2	+ 1,3		+ **1,4**	+ 1,3		+ 0,1	— 0,15						
Gelatine 20 % sc.	39,4	+ 0,1	— 0,15		+ 0,15		+ 0,4		+ 0,15		+ 0,05					
„ „ i. v.	39,2	— 0,1	+ 0,2	+ 0,7	+ **0,8**	+ 0,4	+ 0,5	+ 0,2	+ 0,3	+ 0,15						
Yatren 4 % „	39,4	— 0,2	— 0,4	— 0,2	— 0,3	— 0,4	— 0,5		— 0,3							
„ casein 5 % „	39,1	0,0	+ 0,4	+ **0,6**	+ 0,4	+ 0,2	0,0		0,0							
„ „ 2½ % „	39,4	+ 0,4	+ 1,3	+ 1,0	+ 1,1	+ **1,4**	+ 0,1		— 0,2							
Neosaprovitan A sc.																
Serie 2	39,9		+ 0,3			+ **0,9**		+ 0,85			+ 0,9	+ 0,4				
Neosaprovitan B sc.																
Serie 2	39,6		0,0			+ **1,0**		+ 0,5			+ 0,5	+ 0,4				
Dosis: 2 Amp./kg																
Pollenallergene sc.																
Gräser	39,5		+ 0,15		+ 0,2		+ 0,3				+ 0,3					
Getreide sc.	39,9		— 0,1		0,0		— 0,1				— 0,1					
bakt. Allerg. I sc.	39.6		0,0		+ 0,2		+ 0,4				+ 0,2					
„ „ II sc.	39,7		+ 0,1			+ 0,4					— 0,1					
Tierhautschuppen																
Rind sc.	39,7		0,0			+ 0,1					+ 0,2					
Pferd sc.	40,0		+ 0,15			— 0,1					+ 0,1					
Dosis: 1 ccm/kg subcutan																
Gono-Yatren	39,75		+ 0,05			+ **0,7**		+ 0,4		+ 0,15		0,0		+ **0,75**	+ 0,55	+ 0,2
Staphylo-Yatren	39,7		— 0,35			— 0,2		0,0		— 0,2		0,0		+ 0,05	+ 0,1	— 0,2
Tricho-Yatren	39,7		— 0,1			+ 0,2		0,0		+ 0,1		— 0,1		+ 0,35	+ 0,3	+ 0,2
Strepto-Yatren	39,7		0,0			0,0		0,0		+ 0,25		0,0		+ 0,35	+ **0,6**	+ 0,25
Koli-Yatren	39,8		0,0			+ 0,2		+ 0,2		+ 0,5		+ 0,3		+ **0,7**	+ 0,7	+ 0,15
Antipyogenes Y.	39,9		— 0,1			— 0,1		+ 0,1		0,0		— 0,1		+ 0,35	+ 0,4	+ 0,15

A. Das Verhalten der Tiere bei Trypsininjektionen.

Zubereitung der Trypsinlösung: Zur Verwendung kam Trypsin Merck. Zur Vermeidung lokaler Gewebsschäden wurde die Lösung 10 Minuten im Wasserbad gekocht. Von einer 3%igen Lösung wurden stets 3 ccm pro kg subcutan injiziert. Die Injektion der 3%igen Lösung machte wie bei Drehmann so auch hier eine deutliche Temperaturerhöhung. Eine Steigerung dieser Temperaturerhöhung bei täglich folgender (zweimaliger) Injektion war nicht zu erreichen, weder beim Normaltier noch beim Heu-Rüben-Tier. Wurde sie jedoch mit achttägigem Intervall vorgenommen, so war bei jeder Wiederholung der Injektion die Temperaturerhöhung deutlicher, was für einen Sensibilisierungseffekt zu sprechen scheint. Zwischen Normal- und Heu-Rüben-Tier ist auch hier kein Unterschied. Nach Umsetzung auf Hafer tritt jedoch eine Steigerung im gleichen Ausmaße wie unter Heu-Rüben nicht ein (Tab. 3 und 4).

Tabelle 3.

Wirkung von subcutanen Injektionen einer 1 und 3%igen Trypsinlösung, 10 Minuten gekocht, bei Normaltier und Heu-Rüben-Tier.

Tägliche Injektion.

1 % Trypsin, 10' gekocht 3 ccm/kg sc.	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden 1	2—3	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8	9—10	21—24
Kontrolltier										
Gras, Hafer, Rüben										
7. 9. 1. Injektion	39,7	— 0,1	— 0,3	+ 0,1	+ 0,3	+ 0,1	+ 0,1	+ 0,3	+ 0,1	
3 % Trypsin, 10' gekocht, 3 ccm/kg sc.										
8. 9. 2. Injektion	39,4	0,0	+ 0,4	+ **1,2**	+ 0,9	+ 1,0	+ 0,7	+ **0,7**	+ 0,25	+ 0,3
10. 9. 3. Injektion	39,5	— 0,15	+ 0,25	+ 0,35	+ 0,45	+ 0,45	+ 0,5	+ 0,3	+ 0,1	0,0
11. 9. 4. Injektion	39,4	— 0,1		+ **1,4**		+ 1,2	+ 1,1	+ **0,7**	+ **0,1**	0,0
3 % Trypsin frisch										
12. 9. 5. Injektion wie 8. 9.	39,6	— 0,5	+ **0,95**		+ 0,6		+ 0,1	+ 0,05	— 0,2	0,0
Heu-Rüben-Tier										
7. 9. 1. Injektion	39,7	0,0	— 0,6		— 0,1		+ 0,1	+ 0,4	+ 0,3	— 0,3
3 % Trypsin, 10' gekocht, 3 ccm/kg sc.										
8. 9. 2. Injektion	39,6	— 0,3	— 0,2	+ 0,2	+ 0,2	+ 0,3	+ 0,3	+ 0,4	+ 0,2	+ 0,15
10. 9. 3. Injektion	39,65	— 0,35	— 0,3	— 0,05	+ 0,15	+ 0,3	+ 0,25	+ 0,2	+ 0,05	
Heu-Rüben-Tier										
7. 9. 1. Injektion	39,2	+ 0,1	— 0,1		+ 0,8		+ 1,4	+ **1,5**	+ 1,3	0,0
3 % Trypsin, 10' gekocht, 3 ccm/kg sc.										
8. 9. 2. Injektion	39,6	0,0	+ 0,35	+ 0,9	+ 0,7	+ 1,1	+ **1,25**	+ 1,0	+ 0,95	+ 0,1
10. 9. 3. Injektion	39,5	0,0	+ 0,75	+ 1,0	+ **1,1**	+ 1,1	+ 0,95	+ 0,45	+ 0,3	
Heu-Rüben-Tier										
7. 9. 1. Injektion	39,5	+ 0,1	+ 0,2		+ 0,6		+ **0,7**	+ 0,5	+ 0,1	— 0,3
3 % Trypsin, 10' gekocht, 3 ccm/kg sc.										
8. 9. 2. Injektion	39,4	0,0	+ 0,35	+ 0,35	+ 0,2	— 0,35	— 0,4	— 0,55	— 0,2	+ 0,3
10. 6. 3. Injektion	39,6	+ 0,05	+ 0,2	+ 0,3	+ **0,5**	+ 0,5	+ 0,1	— 0,35	— 0,2	

Tabelle 4.

Wirkung von subcutanen Injektionen einer 3%igen Trypsinlösung 10 Minuten gekocht bei Normaltier, Heu-Rüben- und Hafertier, achttägiges Intervall.

3 % Trypsin, 10′ gekocht, 3 ccm/1 kg sc.	Temp. vor Injek.	Temperaturänderung nach Stunden 1—2	3—4	5—6	6—7	7—9	21—24
Kontrolltier							
Gras, Hafer, Rüben seit 13. 9.							
15. 10. 1. Injektion 3 ccm/kg sc.	39,7	0,0	+0,55	+0,95	**+1,15**	+0,8	+0,2
22. 10. 2. Injektion	39,6	+0,3	+0,9	+1,2	+1,55	**+1,7**	+0,7
3. 11. 3. Injektion	39,9	+0,3	+0,45	**+1,05**	+1,05	+0,65	
Kontrolltier							
Gras, Hafer, Rüben seit 13. 9.							
15. 10. 1. Injektion 3 ccm/kg sc.	40,1	+0,1	+0,4	+0,1	+0,45	−0,3	−0,4
22. 10. 2. Injektion	39,9	−0,2	+0,6	+0,9	+1,2	**+1,25**	+0,1
3. 11. 3. „	39,7	+0,7	+0,85	+1,15	**+1,25**	+0,8	
Heu-Rüben-Tier seit 13. 9.							
15. 10. 1. Injektion 3 ccm/kg	39,7	0,0	+0,45	**+0,5**	+0,3	+0,3	0,0
22. 10. 2. Injektion	39,4	+0,15	+0,4	+0,7	+1,0	**+1,2**	+0,6
3. 11. 3. „	39,5	+0,5	+0,65	+0,85	**+1,15**	+0,9	
Heu-Rüben-Tier seit 13. 9.							
15. 10. 1. Injektion 3 ccm/kg	39,5	+0,1	+0,45	+0,75	**+0,95**	+0,8	+0,1
22. 10. 2. Injektion	39,2	+0,2	+0,7	+1,1	+1,45	**+1,6**	+0,7
3. 11. 3. „	39,4	+0,6	+0,7	+1,15	**+1,25**	+1,15	
Heu-Rüben-Tier seit 13. 9.							
15. 10. 1. Injektion 3 ccm/kg	39,5	+0,1	+0,45	+0,6	+0,55	**+0,65**	0,0
22. 10. 2. Injektion	39,3	+0,15	+0,6	+0,95	+1,0	**+1,15**	+0,35
3. 11. 3. „	39,0	+0,85	+1,0	+1,1	**+1,15**	+0,95	
Heu-Rüben-Tier seit 13. 9.							
15. 10. 1. Inj. 3 ccm/kg Hafer s. 16. 10.	40,0	−0,2	−0,2	+0,4	+0,4	+0,6	+0,1
22. 10. 2. Injektion	39,5	+0,45	+0,85	+1,1	**+1,55**	+1,25	+0,2
3. 11. 3. „	39,3	+0,1	+0,15	+0,65	**+1,0**	+1,0	
Heu-Rüben-Tier seit 13. 9.							
15. 10. 1. Inj. 3 ccm/kg Hafer s. 16. 10.	39,6	−0,2	−0,15	+0,35	+0,55	**+0,6**	0,0
22. 10. 2. Injektion	39,3	+0,4	+0,45	+0,55	+0,8	**+1,05**	+0,35
3. 11. 3. „	39,2	+0,2	+0,25	+0,45	**+0,75**	+0,75	
Heu-Rüben-Tier seit 13. 9.							
15. 10. 1. Inj. 3 ccm/kg Hafer s. 16. 10.	39,7	+0,3	+0,2	+0,3	**+0,7**	+0,4	−0,15
22. 10. 2. Injektion	39,2	+0,15	+0,6	+1,05	**+1,1**	+0,9	+0,4
3. 11. 3. „	39,0	−0,6	−0,2	+0,35	**+0,7**	+0,5	

B. Versuche mit Diphtherie-Antitoxinserum (Behring) und Normal-Pferdeserum.

Die Injektionen geschahen in etwa achttägigen Zwischenräumen. Sowohl beim Normaltier wie beim Heu-Rüben-Tier wird schon von der zweiten Injektion ab mit jeder weiteren Injektion die Temperaturerhöhung deutlicher. Dabei bleibt aber das Rübentier deutlich hinter dem Normaltier zurück. Nach Umsetzung der Rübentiere auf Haferkost tritt diese Zunahme der Temperaturerhöhung noch deutlicher in Erscheinung. Die Haferkost war dabei etwa eine Woche lang vor der ersten Neuinjektion gegeben worden. Die Ausschläge sind bei der Versuchsreihe mit Diphtherie-Antitoxin wesentlich deutlicher als bei der mit Pferdeserum (Tab. 5 und 6).

Tabelle 5.

Das Verhalten bei Diphtherie-Antitoxinserum.

Diphtherieserum 400fach 1 ccm kg sc.	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden ½—1	1—2½	2½—3½	4—5	5—6	6—7	8—10	21—23	24—26	27—28	29
Kontrolltier												
Gras, Hafer, Rüben												
27. 9. 1. Injektion	39,5	+ **0,5**	+ 0,1	+ 0,25	+ 0,2	+ 0,2	+ 0,1					
4. 10. 2. „	39,7	+ 0,1	0,0	+ 0,1	+ 0,2	+ 0,6		+ **0,9**	0,0			
17. 10. 3. „	39,6		+ 0,4		+ 1,3		+ **1,7**	+ 1,4	+ 0,6	+ 0,8		
24. 10. 4. „	39,7	0,0	+ 0,4	+ 0,7	+ 1,0	+ **1,7**	+ 1,5	+ **1,1**	+ 0,4	+ 0,6	0,0	
2. 11. 5. „	39,7		+ 0,6	+ **0,15**	+ **1,9**		+ 1,7	+ 1,6			0,0	
Kontrolltier												
Gras, Hafer, Rüben												
27. 9. 1. Injektion	39,7	+ 0,1	— 0,4	— **0,3**		— 0,1	— 0,1					
4. 10. 2. „	39,8	— 0,1	— 0,2	— 0,1	+ 0,3	+ 0,5	+ **0,7**	0,0				
17. 10. 3. „	40,0		+ 0,35		+ 0,8	+ 1,1	+ **1,2**	+ 0,8	+ 0,2		+ 0,3	
23. 10. 4. „	40,5	+ 0,3	+ 1,2	+ 1,35	+ **1,5**	+ 1,5	+ 1,4	+ 0,9	+ 0,2		+ 0,15	
2. 11. 5. „	40,6	— 0,1		+ **0,9**	+ 0,9	+ 1,1	+ 0,7	+ 0,6				
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.												
17. 9. 1. Injektion	39,4	— 0,1		0,0		+ 0,1	+ 0,2	+ 0,1	+ 0,2			
27. 9. 2. „	39,4	+ 0,2		+ 0,4	+ **0,5**	+ 0,3	+ 0,2					
4. 10. 3. „	40,0	— 0,2	— **0,1**	0,0	+ 0,1	— 0,1	— 0,2	— 0,2	+ 0,1			
17. 10. 4. „	39,9		— 0,2	+ 0,4	+ 0,1	0,0	0,0	+ 0,35	0,0			
24. 10. 5. „	39,9	— 0,1	+ **0,2**	+ 0,3	+ 0,1	+ 0,2	+ 0,2	0,0				
2. 11. 6. „	39,9		— 0,1	+ 0,35	+ 0,5	+ **0,7**	+ 0,4	+ 0,3				
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.												
17. 9. 1. Injektion	39,8	— 0,3	— 0,3		— 0,3	0,0	0,0	— 0,2				
27. 9. 2. „	39,5	— 0,1		— 0,1	+ 0,3	+ 0,1	0,0					
4. 10. 3. „	39,7	— 0,2	— 0,1	+ 0,2	+ 0,3	+ 0,4	0,0	+ 0,1				
17. 10. 4. „	39,5		+ 0,2		+ **0,6**	+ 0,3	+ 0,5	+ 0,4	+ 0,6			
24. 10. 5. „	39,9	0,0		+ 0,1	+ 0,2	+ 0,4	+ 0,3	+ 0,3	— 0,1			
2. 11. 6. „	39,8		— 0,25	+ 0,15	+ 0,3	+ **0,7**	+ 0,6	+ 0,6				

Fortsetzung von Tabelle 5.

Diphtherieserum 400fach 1 ccm/kg sc.	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden ½—1	1—2½	2½—3½	4—5	5—6	6—7	8—10	21—23	24—26	27—28	29
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.												
17. 9. 1. Injektion	39,9	+ 0,1	+ 0,2	+ 0,3	+ 0,2	— 0,1	0,0	— 0,2	0,0			
27. 9. 2. „	39,8	0,0		+ 0,1	+ **0,75**	+ 0,1	— 0,1					
4. 10. 3. „	39,3	— 0,2	0,0	+ 0,4	+ **0,75**	+ 0,75	+ 0,3	+ 0,75	— 0,3			
17. 10. 4. „	39,8		+ 0,15		+ 0,45	+ 0,6	+ 0,65	+ **0,85**	+ 0,1			
24. 10. 5. „	39,8	+ 0,2	+ 0,5	+ 0,8	+ 1,15	+ **1,45**	+ 1,35	0,0	+ 0,2			
2. 11. 6. „	39,5		+ 0,2	+ 0,6	+ 0,9	+ 1,2	+ **1,3**	+ 1,3				
Heu-Rüben-Tier seit 6. 9.												
12. 9. 1. Injektion	39,7	— 0,3	— 0,1	— 0,1	0,0	0,0	+ 0,1	— 0,1	0,0			
20. 9. 2. „	39,7	— 0,1	0,0	+ 0,2	+ 0,35		+ 0,25	0,0				
4. 10. 3. „	39,9		+ 0,25	+ 0,5	+ **0,65**	+ 0,5	+ 0,6	+ 0,4	— 0,1			
Hafer seit 8. 10.												
17. 10. 4. Injektion	39,5		+ 0,4		+ 0,7	+ 0,9	+ **1,2**	+ 0,65	+ 0,2			
24. 10. 5. „	39,6	— 0,1	+ 0,2	+ 0,5	+ 0,8	+ 0,9	+ **1,1**	+ 0,2	— 0,1			
2. 11. 6. „	39,4		+ 0,7	+ 0,85	+ 1,3	+ **1,35**	+ 0,75	+ 0,6				
Heu-Rüben-Tier seit 6. 9.												
12. 9 1. Injektion	39,7	— 0,2	— 0,1		+ 0,1	+ 0,1	+ 0,25	0,0				
20. 9. 2. „	39,5	— 0,2	+ 0,1	+ 0,3	+ **0,6**		+ 0,4	+ 0,1				
4. 10. 3. „	39,5	+ 0,1	+ 0,3	+ 0,5		+ **0,8**	+ 0,5	+ 0,4	0,0			
Hafer seit 8. 10.												
17. 10. 4. Injektion	39,5		+ 0,4		+ **1,05**	+ 1,0	+ 1,0	+ 1,0	+ 0,6			
24. 10. 5. „	39,5	0,0		+ 0,7	+ 1,0	+ **1,25**	+ 1,2	+ 0,6	+ 0,15			
2. 11. 6. „	39,8		+ 0,2	+ 1,1	+ 1,4	+ **1,5**	+ 1,4	+ 1,2				
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.												
17. 9. 1. Injektion	39,9	+ 0,1	0,0		+ 0,05		— 0,2	— 0,2				
27. 9. 2. „	40,0	— 0,4	+ 0,1		— 0,4		— 0,2					
4. 10. 3. „	40,0	— 0,15		— 0,1	0,0	0,0	+ 0,25	+ 0,15				
Hafer seit 8. 10.												
17. 10. 4. Injektion	39,5		+ 0,5		+ 1,3	+ 1,6	+ **1,7**	+ 1,7	+ 0,8			+ 0,4
24 10. 5. „	40,0	0,0	+ 1,0	+ 1,15	+ **1,35**	+ 1,3	+ 1,35	+ 1,05	+ 0,3			+ 0,1
2. 11. 6. „	39,6		+ 0,2	+ 0,85	+ 1,1	+ 1,2	+ **1,45**	+ 1,45				

Tabelle 6.

Das Verhalten der Körpertemperatur bei subcutaner Injektion von Normal-Pferde-Serum.

Normal-Pferde-Serum Behring 1 ccm/kg sc.	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden 1	2—3	3—5	5—6	6—7	7—8	9—10	11—12	24
Kontrolltier Gras, Hafer, Rüben										
9. 10. 1. Injektion	39,2	+ 0,1		+ 0,4		+ 0,6	+ **0,8**			+ 0,3
19. 10. 2. „	39,7	+ 0,3		+ 0,45		+ 0,4	+ **0,45**			0,0
26. 10. 3. „	39,4	+ 0,1	+ 1,0	+ **1,05**	+ 1,0	+ 0,85	+ 1,0	+ 0,8		+ 0,3
4. 11. 4. „	39,4	+ 0,2		+ 0,75	+ **0,8**	+ 0,7	+ 0,8	+ 0,6		+ 0,3
10. 11. 5. „	39,6		+ 0,25	+ 0,5	+ 0,8		+ **0,9**	+ 0,75	+ 0,5	+ 0,35
0,8 ccm/kg										
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.										
9. 10. 1. Injektion	39,7	— 0,25	— **0,45**	— 0,35	— 0,1		+ 0,1			
19. 10. 2. „	39,8	0,0	0,0	+ 0,15		+ 0,4	+ **0,35**			0,0
26. 10. 3. „	39,8	+ 0,05	0,0	+ **0,35**	+ 0,2	+ 0,3	+ 0,15	+ 0,05		+ 0,2
4. 11. 4. „	39,9	0,0		0,0		0,0		0,0	0,0	
10. 11. 5. „	39,85		0,0	+ 0,1	+ 0,15	+ 0,1		+ **0,2**	+ 0,15	+ 0,1
0,8 ccm/kg										
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.										
9. 10. 1. Injektion	39,8	— 0,4	— 0,35	0,0	0,0	+ **0,1**	+ 0,1			— 0,1
19. 10. 2. „	39,9	+ 0,25	+ 0,25	+ 0,45	+ **0,6**	+ 0,5	+	+ 0,3		+ 0,1
26. 10. 3. „	39,8	+ 0,05	+ 0,25	+ 0,25	+ 0,45	+ **0,55**	+ 0,5	+ 0,4		+ 0,1
4. 11. 4. „	39,7	+ 0,0	+ 0,05	+ 0,25	+ 0,3	+ **0,45**	+ 0,3	+ 0,35		0,0
10. 11. 5. „	39,7		+ 0,15	+ **0,45**	+ 0,3		+ 0,2	+ 0,4	+ 0,3	+ 0,2
0,8 ccm/kg										

Fortsetzung von Tabelle 6.

Normal-Pferde-Serum Behring 1 ccm/kg sc.	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden 1	2—3	3—5	5—6	6—7	7—8	9—10	11—12	24
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.										
9. 10. 1. Injektion	39,9	— 0,25	— 0,4	+ **0,1**	+ 0,05	0,0	+ 0,15			— 0,1
Hafer seit 10. 10.										
19. 10. 2. Injektion	39,3	+ 0,2	+ 0,3	+ 0,6		+ **0,85**	+ 0,7			+ 0,25
26. 10. 3. „	39,5	0,0	+ 0,25	+ 0,45	+ 0,45	+ 0,45	+ **0,55**	+ 0,5		+ 0,2
4. 11. 4. „	39,5	0,0	— 0,1	+ 0,15	+ 0,65	+ **0,85**	+ 0,85	+ 0,8		
10. 11. 6. „	39,7	0,0		+ 0,25	+ 0,3		+ **0,45**	+ 0,25	+ 0,35	+ 0,1
0,8 ccm/kg										
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.										
9. 10. 1. Injektion	40,0	— 0,25	— **0,45**	— 0,3	— 0,1	0,0				0,0
Hafer seit 10. 10.										
19. 10. 2. Injektion	39,6	+ 0,1	+ 0,1	+ 0,45		+ **0,85**	+ 0,6			0,0
26. 10. 3. „	39,8	0,0	+ 0,35	+ **0,75**	+ 0,45	+ 0,35	+ 0,45	+ 0,05		0,0
4. 11. 4. „	39,7	+ 0,1	— 0,6	— 0,4	+ 0,45	+ **0,7**	+ 0,45	+ 0,65	+ 0,5	
10. 11. 5. „	39,75	— 0,35		+ 0,2	+ 0,45	+ **0,7**	+ 0,5	+ 0,2	+ 0,2	+ 0,15
0,8 ccm/kg										
Heu-Rüben-Tier seit 12. 9.										
9. 10. 1. Injektion	39,5	— 0,25	— 0,15	0,1	0,0	0,0	+ **0,1**			0,0
Hafer seit 19. 10.										
19. 10. 2. Injektion	39,5	— 0,1	— 0,25	— 0,2	— 0,1	+ 0,2	+ **0,25**			+ 0,1
26. 10. 3. „	39,5	0,0	+ 0,25	+ **0,4**	+ 0,35	+ 0,4	+ 0,4	+ 0,4		+ 0,2
4. 11. 4. „	39,1	0,0	— 0,45	— 0,25	— 0,2	+ 0,3	+ 0,65	+ **1,2**	+ 1,2	
10. 11. 5. „	39,5	— 0,4		— 0,8	— 0,55	— 0,25	— 0,15	+ 0,6	+ **0,65**	— 0,3

Tabelle 7.

Der Einfluß verschiedener Pharmaka auf die anaphylaktische Temperatur.

Normal-Rinder-Serum Behring 1 ccm/kg sc.	Temp. vor Inj.	Temperaturänderung nach Stunden 1	1—2	2—3	3—4	4—5	5—6	6–8	8—10	10—12	24
Normaltier											
3. 9. 1. Injektion	39,5	— 0,2	0,0	0,0		+ **0,2**	0,0	+ 0,2	+ 0,15		
6. 9. 2. „	39,5	0,0	+ 0,2	+ 0,3		+ **0,4**		+ 0,3			
12. 9. 3. „	39,35	— 0,25	— 0,15		+ 0,35	+ 0,5	+ **0,55**		+ 0,2	+ 0,45	
20. 9. 4. „	39,5			+ 0,45		+ 1,25		+ **1,55**		+ 1,0	+ 0,3
24. 9. 5. „	39,5	— 0,3	+ 0,05	+ 0,55	+ 1,0	+ 1,2	+ 1,25	+ **1,25**	+ 1,1		+ 0,35
5. 10. 6. „	39,4	— 0,9	— **1,4**	— 0,9	— 0,6	— 0,45	— 0,3	+ 0,5		+ **0,9**	
0,2g/kg Chin., hydro. chlor. sc., nach 1/2 Std. 6. Inj.											
Normaltier											
3. 9. 1. Injektion	39,4	0,0	0,0	+ 0,1		+ 0,2	+ **0,25**	+ 0,25	+ 0,25		
6. 9. 2. „	39,6	+ 0,05		+ 0,1		+ **0,4**		+ 0,2			
12. 9. 3. „	39,3	+ 0,3	+ 0,1	+ 1,4		+ 1,5	+ 1,55		+ **1,65**	+ 0,4	
20. 9. 4. „	39,7			+ 0,25	+ **0,35**		+ 0,3		— 0,1		
24. 9. 5. „	39,4	— 0,1	+ 0,15	+ 0,2	+ 0,2	+ **0,3**	+ 0,05	+ 0,25	+ 0,15		
5. 10. 6. „	39,6	— 0,25	— 0,55	+ 0,4	+ 0,45	+ 0,45	+ **0,55**	+ 0,4		+ 0,25	
7. 10. 7. „ 3 ccm/kg	39,65	— 0,25	+ 0,25	+ 0,6	+ 0,65	+ 0,85		+ **0,9**	+ 0,75	+ 0,5	
8. 10. 8. „	39,7	— 0,2	— 0,7	— 1,2	— **1,5**	— 1,0	— 1,1	— 1,4	— 0,9		0,0
0,5 g/kg Atophan sc., nach 1/2 Std., Inj. 3 ccm/kg.						Bauchlage!					
Normaltier											
3. 9. 1. Injektion	39,5	0,0	— 0,2	— 0,05		+ 0,05	+ 0,2	+ **0,45**	+ 0,3		
6. 9. 2. „	39,65	— 0,1	— 0,15	— 0,05		+ 0,15		+ **0,25**			
12. 9. 3. „	39,65	0,0	+ 0,05		+ 0,6	+ 0,45	+ 0,85		+ **1,2**	+ 0,9	
20. 9. 4. „	39,7			+ 0,5		+ 1,0		+ **1,65**		+ 1,3	— 0,1
24. 9. 5. „	39,5	— 0,1	+ 0,2	+ 0,6	+ 1,0	+ 1,05	+ **1,15**	+ 1,0	+ 1,15		+ 0,2
5. 10. 6 „	39,5	— 0,5	— 0,15	+ 0,15	+ 0,5	+ 0,85	+ 1,55	+ 1,85	+ **2,0**	+ 1,15	
0,01 g/kg Morph. muriat. sc., nach 1/2 Std., 6. Inj.											

III. Einfluß verschiedener Pharmaka auf den anaphylaktische Temperatur.

Anhangsweise wurde der Einfluß antipyretisch wirkender Pharmaka auf die anaphylaktische Temperatursteigerung beobachtet. Zur Anwendung kamen Chinin, Atophan und Morphin. Die Substanzen wurden vor der Serum-Injektion gegeben.

Bei Chinin kam es nicht nur zu einer Verhinderung des Anstiegs, sondern weiter zu einer Senkung unter die Norm, die jedoch nach 12 Stunden einer Steigerung um 0,9° C. über die Norm Platz machte.

Atophan wirkte ebenfalls in ähnlicher Weise temperaturerniedrigend. Nach einigen Stunden entwickelte sich ein schwerer komatöser Zustand, der jedoch überstanden wurde.

Im Gegensatz dazu bewirkte das am Wärmestichtier wie am Normaltier in Dosen ab 0,03 g pro kg eine deutliche Senkung machende Morphin bei einem Drittel dieser Dosis noch keine Behinderung des Temperaturanstieges. Es besteht sogar der Eindruck, als ob das Serumfieber nach Morphingabe im Gegenteil stärker war, was man vielleicht mit einer durch die atemlähmende und dadurch säuernde Wirkung des Morphins erklären könnte.

Zusammenfassung.

Als Hauptergebnis der vorstehenden Versuche kann folgendes festgestellt werden:

1. Bei einer Untersuchung eiweißartiger Reizkörper erwiesen sich die am Menschen als besonders wirksam bekannten Stoffe am Normalkaninchen auch am stärksten temperatursteigernd.

2. Die durch wiederholte Injektion eintretende (anaphylaktische) Temperaturerhöhung trat am alkalischen Heu-Rüben-Tier weniger als am Normaltier, am sauren Hafertier dagegen besonders stark in Erscheinung.

Lebenslauf.

Am 1. Mai 1909 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Theodor Weitzsäcker und seiner Ehefrau Lina geb. Jooß in Brackenheim geboren. Nach dem Besuch der Volks- und Lateinschule in Brackenheim kam ich an das Realgymnasium in Heilbronn, wo ich im Frühjahr 1929 die Reifeprüfung ablegte. Darnach wandte ich mich dem Studium der Medizin zu, das mich an die Universitäten Tübingen, Rostock, wo ich im August 1931 die ärztliche Vorprüfung bestand, Innsbruck und Wien brachte. Nach dem Staatsexamen in Tübingen am 26. 6. 1935 arbeitete ich zunächst bis 30. 9. 1935 im Pharmakologischen Institut in Tübingen. Anschließend kam ich an die Hals-, Nasen- und Ohrenabteilung des Städt. Katharinenhospitals Stuttgart und beendete das Medizinalpraktikantenjahr an der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Bad Cannstatt. Alsdann war ich als Volontärarzt an der Hautklinik des Städt. Krankenhauses Bad Cannstatt tätig und befinde mich nun als Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses (Prof. Dr. Beckmann) Bad Cannstatt.